



TITLE:

Catalytic Addition of Functionalities across
Carbon-Carbon Multiple Bonds with Carbon
Dioxide and Related Electrophiles(
Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Tani, Yosuke

CITATION:

Tani, Yosuke. Catalytic Addition of Functionalities across Carbon-Carbon Multiple Bonds with Carbon Dioxide and Related Electrophiles. 京都大学, 2015, 博士(工学)

ISSUE DATE:

2015-03-23

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k18997>

RIGHT:

学位規則第9条第2項により要約公開; 許諾条件により本文は2018-07-03に公開

京都大学	博士（工学）	氏名	谷 洋介
論文題目	Catalytic Addition of Functionalities across Carbon–Carbon Multiple Bonds with Carbon Dioxide and Related Electrophiles (二酸化炭素及び関連求電子剤を用いた炭素 - 炭素多重結合への触媒的官能基付加反応)		
(論文内容の要旨)			
<p>本学位論文は、二酸化炭素を中心とする求電子剤を用いた炭素-炭素多重結合に対する触媒的な官能基付加反応の開発に関する研究結果をまとめたものであって、序論を含む 6 つの章からなっている。</p> <p>序論では、二酸化炭素の変換反応、特に炭素-炭素結合生成を伴うものの重要性について触れ、その歴史的背景と遷移金属触媒を用いた近年の発展について具体例を挙げながら示した。また本研究において注目する炭素-炭素多重結合を基質とした二酸化炭素の固定化反応についてその歴史的背景を述べ、反応形式に基づく大まかな分類と、それぞれの現状及び問題点を具体的に示した。最後に、本研究で活用するシリル銅の化学及びニッケラクトンの活性化に関する先行研究を整理し、本研究の指針をまとめるとともにその概要を示した。</p> <p>第 1 章では、銅錯体触媒およびシリルボランを用いることで、1 気圧の二酸化炭素雰囲気下、アルキンに対しシリル基とカルボキシル基を導入するシラカルボキシル化反応が進行することを見出した。また、生成物がケイ素を含む環状エステルであるシララクトンの構造を有することを、単結晶 X 線構造解析など各種解析によって明らかとした。これは触媒的シラカルボキシル化反応の初めての例であり、シリルボランをケイ素源として触媒的に発生させたシリル銅の反応性を高度に制御したものである。特に配位子効果は顕著であり、非対称内部アルキンに対して極めて高い位置選択性及び完全なシス選択性を発現させることに成功した。さらに、シララクトンが檜山カップリング反応によって効率よく α,β-不飽和カルボン酸へ誘導できることを示した。これによって 4 置換二重結合を有するカルボン酸を位置及び立体選択的に合成することに成功し、本反応の合成化学的な有用性を示した。</p> <p>第 2 章では、銅触媒およびシリルボランを用いたアレンのシラカルボキシル化反応が二酸化炭素雰囲気下で進行することを見出した。アレンに対する付加反応では多数の位置及び立体異性体が生じうるためその制御は挑戦的な課題である。これまでに量論量のシリル銅アート試薬を用いた付加反応が報告されており、用いる試薬によって異なる異性体をつくり分けられることが示されていた。しかし、反応は 1,2-プロパジエンにしか適用できず、二酸化炭素との反応性については知られていなかった。本研究では想定活性種であるシリル銅の反応性をリン配位子により高度に制御し、種々の置換アレンから二つの位置異性体のそれぞれを高い選択性でつくり分けることに成功した。生成物はビニルシラン構造またはアリルシラン構造を有しており、後者は炭素-ケイ素結合の酸化反応によってさらに二種類の位置異性体へと誘導が可能であった。このように、同一基質から複数の異性体をつくり分けられるカルボキシル化反応はこれまでに例がない。</p>			

京都大学	博士（工学）	氏名	谷 洋介
<p>第3章では、前章における想定中間体の一つであるアリル銅を利用することでカルボニル化合物のアリル化反応を開発した。すなわち、銅触媒、シリルボランおよびアレンを用いたケトンおよびアルデヒドのβ-シリルアリル化反応を開発した。類似の分子変換は過去にも報告されているが、基質適用範囲がアルデヒド及び1つのアレンに限られていた。さらに最も重要な点は、本反応では内部二重結合部位を有するホモアリルアルコールが得られることである。これは、アレンを基質に用いる触媒的アリル化反応でこれまでに得られなかった位置異性体である。ケトンに対する本アリル化反応の位置選択性及び二重結合の立体選択性は完全であり、アルデヒドに対しても高い位置選択性が発現した。また反応機構に関する検討の結果、本反応はアレンのシリルホウ素化によって生じるアリルホウ素化合物が真の活性種ではないことを示し、アリル金属種の発生過程だけでなくアリル化においても、銅触媒が効果的に作用していることが示唆された。</p> <p>第4章では、銅触媒及びヒドロシランから生じる銅ヒドリドを触媒活性種とした、アレンと二酸化炭素との反応を開発した。二酸化炭素は炭素の最終酸化体であり、還元剤を用いて二酸化炭素を低酸化度の化合物に変換する研究は広くなされている。しかしアルコールの酸化度まで還元する場合に選択的に得られる生成物はメタノールのみであった。一方、炭素-炭素結合の形成を伴う二酸化炭素の変換ではアルコールの酸化度にある生成物を選択的に得た例はない。本研究では銅触媒存在下、アレンと二酸化炭素、ヒドロシランを反応させることで、全炭素置換4級中心を含むホモアリルアルコールを得ることに成功した。反応は位置選択的であり、またエステルやアルケンといった還元されうる種々の官能基を損なうことなく化学選択的に進行した。二酸化炭素をアルコールの酸化度まで還元する一方でこのような化学選択性が発現したことは興味深く、反応機構に関する実験及び関連研究を参考に2つの触媒サイクルを提唱した。また、反応条件を変えることでヒドロカルボキシル化を進行させ、β,γ-不飽和カルボン酸を選択的に得ることに成功した。</p> <p>第5章では、ニッケル触媒を用いることで、アルキンに対し2分子の二酸化炭素を固定化するダブルカルボキシル化反応が室温で進行することを見出した。アルキンと二酸化炭素、ニッケル(0)種は酸化的環化によってニッケララクトンを容易に形成することが知られており、これは炭素-炭素結合形成を伴う二酸化炭素の分子変換における有力な手法の一つである。しかしニッケララクトンの安定性は高く、触媒的に反応を進行させる手法は限られていた。本研究ではこのニッケララクトンをルイス酸及び電子源となる還元剤によって活性化し触媒的に反応を進行させることを狙い種々反応条件を検討し、臭化マグネシウムと亜鉛粉末が効果的であることを見出した。また、マレイン酸誘導体が得られる本反応の有用性を、Ras タンパク質ファルネシル転移酵素阻害活性が認められているケトメリン酸Aの無水物を2段階で合成することによって示した。さらに、反応機構に関して実験化学的及び計算化学的手法によって検討し、臭化マグネシウムの配位と亜鉛からの一電子移動によりニッケララクトンを活性化することで、2分子目の二酸化炭素が効率的に導入されることを明らかにした。</p>			

(論文審査の結果の要旨)

本学位論文は、二酸化炭素を中心とする求電子剤を用いた、炭素 - 炭素多重結合に対する触媒的な官能基付加反応の開発に関する研究結果をまとめたものである。主な成果の概要は以下のとおりである。

(1) 銅錯体触媒およびシリルボランを用いることで、1 気圧の二酸化炭素下、アルキンに対しシリル基とカルボキシル基を導入するシラカルボキシル化反応が進行することを見出した。生成物のシララク톤は、檜山カップリング反応によって効率よく α,β -不飽和カルボン酸へ誘導できることを明らかにした。

(2) 銅触媒およびシリルボランを用いたアレンのシラカルボキシル化反応が二酸化炭素雰囲気下で進行することを見出した。想定活性種であるシリル銅の反応性をリン配位子の選択により制御し、2 つの位置異性体のそれぞれを高い選択性でつくり分けることに成功した。

(3) 銅触媒、シリルボランおよびアレンを用いたケトンおよびアルデヒドの β -シリルアリル化反応を開発した。反応は内部二重結合部位を有するホモアリルアルコールを与え、既知の類似する触媒系とは異なる位置選択的を発現させることに成功した。

(4) 1 気圧の二酸化炭素雰囲気下、銅ヒドリドを触媒活性種とすることで、アレンのヒドロカルボキシル化反応およびヒドロヒドロキシメチル化反応を開発することに成功した。反応条件を変えることで、前者の反応では β,γ -不飽和カルボン酸が、後者の反応ではホモアリルアルコールが得られることを見出した。特に後者の反応は、炭素 - 炭素結合の生成を伴う二酸化炭素の触媒的分子変換としては初めて、選択的にアルコールの酸化度を有する生成物を得たものである。

(5) ニッケル触媒、臭化マグネシウム、亜鉛粉末を用いることで、アルキンに対し 2 分子の二酸化炭素を固定化するダブルカルボキシル化反応が進行することを見出した。実験化学的および計算化学的手法によって、臭化マグネシウムの興味深い働きを明らかにした。

以上のように本論文は、二酸化炭素を中心とする求電子剤を用いた、炭素 - 炭素多重結合に対する触媒的な官能基付加反応の開発に関するものであり、学術上、實際上寄与するところが少なくない。よって、本論文は博士（工学）の学位論文として価値あるものと認める。また、平成 27 年 2 月 23 日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行って、申請者が博士後期課程学位取得基準を満たしていることを確認し、合格と認めた。

なお、本論文は、京都大学学位規程第 14 条第 2 項に該当するものと判断し、公表に際しては、当該論文の全文に代えてその内容を要約したものとすることを認める。